

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Topotecan Teva 1 mg/1 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Topotecan Teva 4 mg/4 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Topotecan Teva 1 mg/1 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

1 ml ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fiha 1 mg topotecan (bħala hydrochloride).

Topotecan Teva 4 mg/4 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

1 ml ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 1 mg topotecan (bħala hydrochloride).

Kunnett wieħed ta' 4 ml ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 4 mg topotecan (bħala hydrochloride).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Soluzzjoni safranija ċara. pH = 2.0-2.6.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Monoterapija topotecan hi indikata għat-trattament f':

- pazjenti b'karċinoma metastatika tal-ovarji wara l-falliment ta' terapija ta' l-ewwel preferenza jew dik sussegwenti.
- pazjenti b'mikroċitoma pulmonari li terġa titfaċċa (small cell lung cancer -SCLC) li għalihom trattament mill-ġdid bil-programm ta' korsijiet bit-terapija preferenzjali mhux ikkunsidrat xieraq (ara sezzjoni 5.1).

Topotecan li jingħata flimkien ma' cisplatin hu indikat għal pazjenti b'karċinoma tal-għonq ta' l-utru rikorrenti wara r-radjuoterapija u għal pazjenti b'mard ta' Stadju IVB. Pazjenti b'espożizzjoni minn qabel għal cisplatin jinhtieġu intervall ħieles minn kull trattament sostnut sabiex jiġġustifika it-trattament bil-kombinazzjoni (ara section 5.1).

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

L-użu ta' topotecan għandu jiġi kkonfinat għal unitajiet speċjalizzati fl-amministrazzjoni ta' kemoterapija ċitossika u għandu jingħata biss taħt is-superviżjoni ta' tabib esperjenzat fl-użu ta' kemoterapija (ara sezzjoni 6.6).

#### Pożoloġija

Meta topotecan jintuża flimkien ma' cisplatin, l-informazzjoni kollha dwar l-għoti ta' cisplatin għandha tiġi konsultata.

Qabel l-amministrazzjoni ta' l-ewwel kors ta' topotecan, il-pazjenti għandu jkollhom livelli ta' riferiment ta'  $\geq 1.5 \times 10^9/l$  fl-għadd ta' newtrofili,  $\geq$  għadd ta' plejtlets ta'  $100 \times 10^9/l$ , u livell ta' emoglobina ta'  $> 9$  g/dl (wara trasfużjoni jekk meħtieġ).

### Karċinoma ovarjana u mikroċitoma pulmonari

#### *Doża inizjali*

Id-doża rakkomandata ta' topotecan hi ta'  $1.5 \text{ mg/m}^2$  tal-erja superficjali korporali kuljum li tingħata b'infużjoni ġol-vina fuq 30 minuta kuljum għal ħames t'ijiem konsekuttivi b'intervall ta' tliet ġimgħat bejn il-bidu ta' kull kors. Jekk jiġi ttolerat sew, it-trattament jista' jissokta sakemm il-marda tipprogressa (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

#### *Doži sussegwenti*

Topotecan m'għandux jerga' jingħata sakemm l-għadd ta' newtrofilji jilhaq  $\geq 1 \times 10^9/l$ , l-għadd ta' plejtlets jilhaq  $\geq 100 \times 10^9/l$ , u l-livell ta' emoglobina hu  $\geq 9 \text{ g/dl}$  (wara t-trasfużjoni jekk meħtieġ).

Il-prattika standard tal-onkoloġija għall-ġestjoni ta' newtropsenja tikkonsisti jew filli tagħti topotecan ma' prodotti mediċinali oħra (eż. G-CSF) jew titnaqqas id-doża sabiex jinżamm l-għadd ta' newtrofilji.

Jekk tintgħazel it-tnaqqis fid-doża għal pazjenti li jkollhom newtrofilja severa (għadd ta' newtrofilji  $< 0.5 \times 10^9/l$ ) għal sebat ijiem jew aktar, jew newtrofilja severa assoċjata ma' deni jew infezzjoni, jew li kellhom it-trattament tagħhom ittardjat minħabba newtropsenja, id-doża għandha titnaqqas b' $0.25 \text{ mg/m}^2/\text{jum}$  għal  $1.25 \text{ mg/m}^2/\text{jum}$  (jew sussegwentement aktar baxxa għal  $1.0 \text{ mg/m}^2/\text{jum}$  jekk meħtieġ).

Id-doži għandhom jiġu mnaqqsa bl-istess mod jekk l-livell ta' plejtlets jitbaxxa għal inqas minn  $25 \times 10^9/l$ . Fi studji kliniċi, topotecan ġie mwaqqaf meta d-doża tnaqqset għal  $1.0 \text{ mg/m}^2/\text{jum}$  u aktar tnaqqis għad-doża kien meħtieġ sabiex jiġu ġestiti l-effetti avversi.

### Karċinoma tal-ghonq tal-utru

#### *Doża inizjali*

Id-doża rakkomandata ta' topotecan hi ta'  $0.75 \text{ mg/m}^2/\text{kuljum}$  li tingħata b'infużjoni ġol-vina ta' 30 minuta f'jum 1, 2 u 3. Cisplatin jiġi mogħti bħala infużjoni intravenuża f'jum 1 f'doża ta'  $50 \text{ mg/m}^2/\text{kuljum}$  u wara tingħata d-doża ta' topotecan. Din l-iskeda ta' trattament tiġi ripetuta kull 21 jum għal sitt korsijiet sakemm il-marda tipprogressa.

#### *Doži sussegwenti*

Topotecan m'għandux jingħata mill-ġdid kemm-il darba l-għadd ta' newtrofilji ma jkunx  $\geq 1.5 \times 10^9/l$ , l-għadd ta' plejtlets ma jkunx  $\geq 100 \times 10^9/l$ , u l-livell ta' emoglobina ma jkunx  $\geq 9 \text{ g/dl}$  (wara trasfużjoni jekk meħtieġ).

Il-prattika standard tal-onkoloġija għall-ġestjoni ta' newtropsenja tikkonsisti jew filli tagħti topotecan ma' prodotti mediċinali oħra (eż. G-CSF) jew titnaqqas id-doża sabiex jinżamm l-għadd ta' newtrofilji.

Jekk tintgħazel it-tnaqqis fid-doża għal pazjenti li jkollhom newtrofilja severa (għadd ta' newtrofilji  $< 0.5 \times 10^9/l$ ) għal sebat ijiem jew aktar, jew newtrofilja severa assoċjata ma' deni jew infezzjoni, jew li kellhom it-trattament tagħhom ittardjat minħabba newtropsenja, id-doża għandha titnaqqas b'20 % sa  $0.60 \text{ mg/m}^2/\text{jum}$  għal korsijiet sussegwenti (jew sussegwentement aktar baxxa għal  $0.45 \text{ mg/m}^2/\text{jum}$  jekk meħtieġ).

Id-doži għandhom jitnaqqsu bl-istess mod jekk l-għadd ta' plejtlets jaqa' għal anqas minn  $25 \times 10^9/l$ .

### Popolazzjonijiet speċjali

#### *Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi*

##### *Monoterapija (karċinoma tal-pulmun taċ-ċelluli ż-żgħar u tal-ovarji)*

M'hemmx biżżejjed esperjenza bl-użu ta' topotecan f'pazjenti b'indeboliment sever tal-funzjoni tal-kliwi (tneħħija tal-kreatinina ta'  $< 20 \text{ ml/min}$ ). L-użu ta' topotecan f'dan il-grupp ta' pazjenti mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Tagħrif ristrett jindika li d-doża għandha titnaqqas f'pazjenti li għandhom indeboliment renali moderat. Id-doża ta' monoterapija rakkomandata ta' topotecan f'pazjenti b'karċinoma ovarjana jew mikroċitoma pulmonari u tneħħija tal-kreatinina ta' bejn 20 u 39 ml/min hi ta'  $0.75 \text{ mg/m}^2/\text{kuljum}$  għal ħamest ijiem konsekuttivi.

### *Terapija ta' kombinazzjoni (karċinoma ċervikali)*

Fi studji kliniċi b'topotecan li jingħata flimkien ma' cisplatin għat-trattament ta' kanċer fl-għonq tal-utru, it-terapija inbdiet biss f'pazjenti li kellhom kreatinina fis-serum ugwali għal jew inqas minn 1.5 mg/dl. Jekk, waqt it-terapija bil-kombinazzjoni ta' topotecan/cisplatin il-kreatinina fis-serum taqbeż 1.5 mg/dl, huwa rakkomandat li l-informazzjoni sħiħa dwar preskrizzjoni tiġi konsultata għal parir dwar it-tnaqqis / kontinwazzjoni tad-doża ta' cisplatin. Jekk cisplatin jitwaqqaf, m'hemmx biżżejjed tagħrif dwar it-tkomplija tal-monoterapija b'topotecan f'pazjenti li għandhom kanċer fl-għonq tal-utru.

### *Pazjenti b'indeboliment tal-fwied*

Numru żgħir ta' pazjenti b'indeboliment tal-fwied (bilirubin fis-serum bejn 1.5 u 10 mg/dl) ingħataw topotecan għol-vina b'doża ta' 1.5 mg/m<sup>2</sup>/jum għal hamest ijiem kull tliet ġimgħat. Ġie osservat tnaqqis fit-tneħħija ta' topotecan. Madankollu, m'hemmx biżżejjed informazzjoni disponibbli biex issir rakkomandazzjoni tad-doża għal dan il-grupp ta' pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

M'hemmx biżżejjed esperjenza bl-użu ta' topotecan f'pazjenti b'indeboliment sever tal-funzjoni tal-fwied (bilirubin fis-serum  $\geq 10$  mg/dl) minħabba ċirrozi. Topotecan mhuwix rakkomandat li jintuża f'dan il-grupp ta' pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

### *Popolazzjoni pedjatrika*

Data disponibbli hija deskritta fis-sezzjoni 5.1 u 5.2 iżda ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar pożoloġija.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Topotecan għandu jiġi dilwit aktar wara l-użu (ara sezzjoni 6.6).

## **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

- Sensittività eċċessiva severa għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Qed ireddgħu (ara sezzjoni 4.6).
- Dipressjoni severa tal-mudullun qabel il-bidu tal-ewwel kors kif muri b'livell ta' riferiment ta' newtrofili ta'  $< 1.5 \times 10^9/l$  u/jew b'għadd ta' plejtlets ta'  $\leq 100 \times 10^9/l$ .

## **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Tossicità ematoloġika hi relatata mad-doża u l-għadd sħiħ ta' ċelluli li jinkludu l-plejtlets għandu jiġi determinat regolarment (ara sezzjoni 4.2).

Bħal fil-każ ta' prodotti mediċinali ċitotossiċi oħra, topotecan jista' jikkawża majelosuppressjoni severa. Il-majelosuppressjoni twassal għal sepsis u mewt minħabba s-sepsis ġew rapportati f'pazjenti trattati b'topotecan (ara sezzjoni 4.8).

Newtropsija indotta minħabba topotecan tista' tikkawża kolite newtropsika. Imwiet dovuti għal kolite newtropsika ġew rapportati fi studji kliniċi b'topotecan. F'pazjenti li jipprezentaw rwiehom b'deni, newtropsija, u skema kompatibbli ta' uġiġ addominali, il-possibilità ta' kolite newtropsika għandha tiġi kkonfidrata.

Topotecan ġie assoċjat ma' rapporti ta' mard interstizzjali tal-pulmun (ILD – interstitial lung disease), li f'xi każi wassal anke għal mewt (ara sezzjoni 4.8). Fatturi ta' riskju li jikkontribwixxu għal dan jinkludu storja ta' mard interstizzjali tal-pulmun, fibrosi pulmonari, kanċer tal-pulmun, espożizzjoni toraċika għar-radjazzjoni u l-użu ta' sustanzi pnevmotossiċi u/jew fatturi ta' kolonja li tistimula. Il-pazjenti għandhom jiġu monitorati għal sintomi pulmonari indikattivi għal mard interstizzjali tal-pulmun (eż. sogħla, deni, dispnea u/jew ipoksja), u topotecan għandu jitwaqqaf jekk tiġi kkonfermata dijanjosi ġdida għal mard interstizzjali tal-pulmun.

Il-monoterapija b'topotecan u topotecan f'kombinazzjoni ma' cisplatin huma komunament assoċjati b'tromboċitopenija klinikament rilevanti. Dan għandu jiġi kkonsidrat meta Topotecan Teva jingħata bir-riċetta, eż. jekk il-pazjenti b'riskju oġġla ta' emorraġġi minn tumuri huma kkonsidrati għal terapija.

Kif inhu mistenni, pazjenti bi stat ta' prestazzjoni baxxa ( $PS > 1$ ) li għandhom rata ta' rispons inqas baxxa u incidenza oġġla ta' kumplikazzjonijiet bħal deni, infezzjoni u sepsis (ara sezzjoni 4.8). Analizi preċiża tal-istat tal-prestazzjoni fil-hin li tingħata t-terapija hi importanti, sabiex ikun żgurat li pazjenti ma ippeggorawx għal PS 3.

M'hemmx biżżejjed esperjenza dwar l-użu ta' topotecan f'pazjenti b'funzjonament renali severament indebolit (tneħħija ta' kreatinina  $< 20$  ml/min) jew funzjoni epatika severament indebolita (bilirubin fis-serum  $\geq 10$  mg/dl) minħabba ċirrosi. L-użu ta' Topotecan f'dawn il-gruppi ta' pazjenti mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.2).

Għadd żgħir ta' pazjenti b'indeboliment epatiku (bilirubin fis-serum ta' bejn 1.5 u 10 mg/dl) ingħataw topotecan mill-vina f'doża ta'  $1.5 \text{ mg/m}^2/\text{jum}$  għal hames t'ijiem kull tliet ġimgħat. Tnaqqis fit-tneħħija ta' topotecan kienet osservata. Madankollu m'hemmx biżżejjed tagħrif disponibbli sabiex tingħata rakkomandazzjoni dwar doża f'dan il-grupp ta' pazjenti (ara sezzjoni 4.2).

#### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni farmakokinetika umana *in vivo*.

Topotecan ma jimpedixxi l-enzimi umani P450 (ara sezzjoni 5.2). Fi studju tal-popolazzjoni permezz tal-għoti ġol-vina, l-għoti flimkien ta' granisetron, ondansetron, morfina jew kortikosteroidi ma dehrx li kellhom effett sinifikanti fuq il-farmakokinetiċi ta' topotecan totali (l-għamla attiva u mhux attiva).

Meta topotecan jingħata flimkien ma' sustanzi kimoterapeutiċi oħra, għandu mnejn ikun meħtieġ li titnaqqas id-doži ta' prodotti mediċinali oħra sabiex titjib it-tollerabilità. Madankollu, meta jiġi kkombinat ma' sustanzi tal-platinu, hemm interazzjoni distinta dipendenti minn sekwenza li tiddependi minn jekk is-sustanza ta' platinu tingħatax f'jum 1 jew 5 tad-doża tat-topotecan. Jekk sija cisplatin jew inkella carboplatin jingħataw f'jum 1 tad-doża ta' topotecan, doża anqas baxxa ta' kull sustanza għandha tingħata biex titjib it-tollerabilità meta mqabbla mad-doża ta' kull sustanza li tista' tingħata jekk is-sustanza tal-platinu tingħata f'jum 5 tad-doża ta' topotecan.

Meta topotecan ( $0.75 \text{ mg/m}^2/\text{kuljum}$  għal 5 ijiem konsekuttivi) u cisplatin ( $60 \text{ mg/m}^2/\text{jum}$  f'jum 1) ingħataw lil 13-il pazjent b'kanċer ovarjan, kien hemm żieda żgħira nnotata fl-AUC (12 %,  $n = 9$ ) u  $C_{\text{max}}$  (23 %,  $n = 11$ ) f'jum 5. Din iż-żieda hi kkonsidra li x'aktarx mhix ta' rilevanza klinika.

#### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

Nisa li jista' jkollhom it-tfal /kontraċezzjoni fl-irġiel u n-nisa

Topotecan intwera li jikkawża mewt fl-embriju/fetu u sfreġġi fi studji ta' qabel l-użu kliniku (ara sezzjoni 5.3). Bħal fil-każ ta' prodotti mediċinali ċitotossici, topotecan jista' jikkawża ħsara fil-fetu u għalhekk nisa li jista' jkollhom tfal għandhom jingħataw parir sabiex jevitaw li jinqabdu tqal waqt it-terapija b'topotecan.

Bħal fil-każ ta' kull kimoterapija ċitotossika oħra, il-pazjenti ttrattati b'topotecan għandhom jingħataw parir li huma jew is-sieheb tagħhom jużaw metodu effettiv ta' kontraċezzjoni.

Tqala

Jekk topotecan jintuża waqt it-tqala, jew jekk il-pazjenta tinqabad tqila waqt it-terapija b'topotecan, il-pazjenta għandha tiġi mwissija dwar il-perikli potenzjali għall-fetu.

### Treddigh

Topotecan huwa kontraindikata waqt it-treddigh (ara wkoll 4.3). Għalkemm mhux magħruf jekk topotecan jitnixxi fil-ħalib uma, it-treddigh għandu jitwaqqaf fil-bidu tat-terapija.

### Fertilità

Ma dehrux li kien hemm effetti fuq l-irġiel u n-nisa fi studji ta' tossiċità riproduttiva fil-firien (ara sezzjoni 5.3). Madankollu, bħal fil-każ ta' prodotti mediċinali ċitotossiċi, topotecan hu ġenotossiku u effetti fuq il-fertilità, li jinkludu fertilità fuq l-irġiel, ma jstgħux jiġu esklużi.

## **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Ma sarux studji tal-effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, kawtela għandha tiġi eżerċitata waqt is-sewqan u t-thaddim ta' magni peress li għeja u astenja jippersistu.

## **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

Fi studji sabiex tinstab l-aħjar doża fejn kienu involuti 523 pazjent li kellhom kanċer ovarjan li reġa' tfaċċa u 631 pazjent li kellhom mikroċitoma pulmonari li reġgħet tfaċċat mill-ġdid, id-doża li tirristriġi li ma jkunx hemm tossiċità għal monoterapija b'topotecan instabet li kienet ematoloġika. It-tossiċità kienet prevedibbli u riversibbli. Ma kienx hemm sinjali ta' tossiċità ematoloġika jew mhux ematoloġika kumulattiva.

Il-profil tas-sigurtà ta' topotecan meta ingħata flimkien ma' cisplatin fi studji kliniċi għal kanċer tal-ghonq tal-utru hu konsistenti għal dak muri fil-monoterapija ta' topotecan. It-tossiċità ematoloġika globali hija inqas f'pazjenti trattati b'topotecan f'kombinazzjoni ma' cisplatin meta mqabbla mal-monoterapija b'topotecan, imma oġhla minn cisplatin waħdu.

Każijiet avversi addizzjonali deheru meta topotecan ingħata flimkien ma' cisplatin, madankollu dawn il-każijiet intwerew b'monoterapija ta' cisplatin u ma kinux attribwiti għal topotecan. It-tagħrif sabiex cisplatin jinkiteb fir-riċetti għandu jiġi kkonsultat għal-lista shiħa ta' effetti avversi assoċjati mal-użu ta' cisplatin.

It-tagħrif dwar sigurtà integrata għal monoterapija ta' topotecan hu preżentat hawn isfel.

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati hawn isfel, skont il-klassi tas-sistema tal-organi u l-frekwenza assoluta (każijiet kollha rapportati). Il-frekwenzi huma rapportati wkoll bħala: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ); rari ħafna ( $< 1/10,000$ ), mhux magħrufa (ma jstax jiġi stmat mit-tagħrif disponibbli).

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mniżżla skond is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

| <b>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</b>         |   |
|---|---|
| Komuni ħafna                                      | Infezzjoni  |
| Komuni  | Sepsis <sup>1</sup>   |
| <b>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</b> |   |
| Komuni ħafna                                      | Newtrogenija bid-deni, newtrogenija (ara "Disturbi gastro-intestinali"), tromboċitopenija, anemija, lewkopenija |
| Komuni  | Panċitopenija   |
| Mhux magħruf                                      | Fsada qawwija (assoċjata ma' troboċitopenija)   |

|   |  |
|---|--|
| <b>Disturbi fis-sistema immuni</b>  |  |
| Komuni  | Reazzjoni ta' sensitività eċċessiva inkluż raxx  |
| Rari  | Reazzjoni anafilattika, angoedima, urtikarja   |
| <b>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</b>   |  |
| Komuni ħafna  | Anoreksja (li tista' tkun serja)   |
| <b>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</b>   |  |
| Rari  | Mard fiċ-ċelluli tal-interstizzju tal-pulmun (xi każijiet kienu fatali)  |
| <b>Disturbi gastro-intestinali</b>  |  |
| Komuni ħafna  | Dardir, rimettar, u dijarrea (li kollha jistgħu jkunu serji), stitikezza, ugiġħ ta' żaqg <sup>2</sup> , mukosite |
| Mhux magħruf  | Perforazzjoni gastro-intestinali   |
| <b>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</b>   |  |
| Komuni  | Iperbilirubinimja  |
| <b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda</b>   |  |
| Komuni ħafna  | Alopeċja   |
| Komuni  | Ħakk   |
| <b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</b>   |  |
| Komuni ħafna  | Deni, astenja, għeja   |
| Komuni  | Telqa  |
| Rari ħafna  | Ekstravażazzjoni <sup>3</sup>  |
| Mhux magħruf  | Infjammazzjoni tal-mukuża  |
| <sup>1</sup> Imwiet minħabba sepsis kienu rappurtati f'pazjenti ttrattati b'topotecan (ara sezzjoni 4.4).   |  |
| <sup>2</sup> Kolite tan-newtropsenja, inkluża l-kolite tan-newtropsenja fatali, ġiet irrappurtata bħala kumplikazzjoni tan-newtropsenja kkawżata minn topotecan (ara sezzjoni 4.4). |  |
| <sup>3</sup> Reazzjonijiet kienu ħfief u l-biċċa l-kbira ma kellhomx bżonn terapija speċifika.  |  |

Ir-reazzjonijiet avversi elenkati hawn fuq għandhom il-potenzjal li jseħħu fi frekwenza oġġla f'pazjenti li għandhom stat ta' rendiment fqir (ara sezzjoni 4.4).

Il-frekwenzi assoċjati mar-reazzjonijiet ematoloġiċi u mhux ematoloġiċi avversi elenkati hawn isfel jirrapreżentaw ir-rapporti ta' każijiet avversi kkunsidrati li għandhom x'jaqsmu/possibilment relatati mat-terapija topotecan.

### Ematoloġiċi

#### Newtropsenja

Qawwija (għadd ta' newtrofili  $< 0.5 \times 10^9/l$ ) waqt kors 1 f'55 % tal-pazjenti, u damet għal  $\geq$  sebat ijiem f'20 % u globalment f'77 % tal-pazjenti (39 % ta' korsijiet). Flimkien ma' newtropsenja severa, id-deni jew infezzjoni seħħet f'16 % tal-pazjenti waqt kors 1 u globalment f'23 % tal-pazjenti (6 % ta' korsijiet). Ħin medjan mill-bidu ta' newtropsenja severa kienet ta' disat ijiem u l-żmien medjan ta' kemm damet kien ta' sebat ijiem. Fi 11 % tal-korsijiet globali, newtropsenja severa damet għal aktar minn sebat ijiem. Fost il-pazjenti kollha fl-istudji kliniċi (li jinkludu kemm daww b'newtropsenja severa u daww li ma żviluppawx newtropsenja severa), 11 % (4 % ta' korsijiet) żviluppaw id-deni u 26 % (9 % ta' korsijiet) żviluppaw infezzjonijiet. Barra minn hekk, 5 % tal-pazjenti kollha trattati (1 % ta' korsijiet) żviluppaw sepsis (ara sezzjoni 4.4).

#### Tromboċitopenja

Qawwija ( $< 25 \times 10^9/l$  plejtlets) f'25 % tal-pazjenti (8 % ta' korsijiet); moderata (bejn  $25.0$  u  $50.0 \times 10^9/l$  plejtlets) u 25 % ta' pazjenti (15 % ta' korsijiet). Il-ħin medjan ta' meta bdiet tromboċitopenja severa kien jum 15 u t-tul medjan kien għal hamest ijiem. Trasfużjonijiet tal-plejtlets ingħataw f'4 % ta' korsijiet. Rapporti ta' sekwalta sinifikanti assoċjati ma' tromboċitopenja li jinkludu mwiet minħabba emorraġiji tumurili ma kienux spissi.

#### Anemija

Moderati għal severi ( $Hb \leq 8.0$  g/dl) f'37 % ta' pazjenti (14 % ta' korsijiet). Trasfużjonijiet ta' ċelluli ħomor ingħataw f'52 % ta' pazjenti (21 % ta' korsijiet).

### Mhux ematoloġiċi

Rapporti frekwenti ta' effetti mhux ematoloġiċi kienu gastrointestinali bħal tqalligh (52 %), remettar (32 %), dijarea (18 %), stitikezza (9 %) u mukożite (14 %). L-inċidenza ta' tqalligh qawwi, remettar, dijarea u mukosite severi (grad 3 jew 4) kienu 4, 3, 2 u 1 % rispettivament.

Ugħigh addominali hafif gie rapportat f'4 % ta' pazjenti.

L-għeja kienet osservata f' madwar 25 % u astenja f' 16 % ta' pazjenti li kienu qed jirċievu topotecan. Sehħew kemm għeja kif ukoll astenja serja (Grad 3 jew 4) b' inċidenza ta' 3%.

Alopeċja totali jew pronunċjata giet osservata fi 30 % ta' pazjenti u alopeċja parzjali fi 15 % ta' pazjenti.

Każijiet severi oħra li ġew reġistrati bħala relatati jew possibilmment relatati mat-trattament b' topotecan kienu anoreksja (12 %), thossok ma tiflaħx (3 %) u iperbilirubinemija (1 %).

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva li jinkludu raxx, urtikarja, angjodema u reazzjonijiet anafilattiċi ġew rapportati b' mod rari. Fi studji kliniċi, raxx gie rapportat f'4 % ta' pazjenti u ħakk f' 1.5 % ta' pazjenti.

### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#).

## **4.9 Doża eċċessiva**

Doži eċċessivi ġew irrapportati f' pazjenti li kienu qegħdin jiġu kkurati b' topotecan ġol-vina (sa 10 darbiet id-doża rakkomandata) u bil-kapsuli ta' topotecan (sa 5 darbiet id-doża rakkomandata). Is-sinjali u s-sintomi osservati wara doża eċċessiva huma konsistenti mal-avvenimenti mhux mixtieqa magħrufa assoċjati ma' topotecan (ara sezzjoni 4.8). Il-kumplikazzjonijiet ewlenin ta' doża eċċessiva x' aktarx ikunu dipressjoni tal-mudullun u mukosite. Barra minn hekk, ġew irrapportati enzimi epatiċi elevati b' doża eċċessiva ta' topotecan ġol-vina.

M'hemmx antidotu magħruf għal doża eċċessiva ta' topotecan. Ġestjoni ulterjuri għandha tkun kif klinikament indikat jew kif rakkomandat miċ-ċentru tal-veleni nazzjonali, fejn dan ikun disponibbli.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: aġenti antineoplastiċi, aġenti antineoplastiċi oħra, Kodiċi ATC: L01XX17.

### Mekkaniżmu ta' azzjoni

L-attività kontra t-tumuri ta' topotecan tinvolvi l-impediment ta' topoisomerase-I, enzima marbuta b' mod intimu fir-replikazzjoni tad-DNA peress li sserraħ l-istrain torsjonali li giet introdotta qabel il-furketta miexja li tirreplika. Topotecan jimpedixxi topoisomerase-I billi jstabilizza l-kumplex kovalenti tal-enzim u tas-siegla mqatta' tad-DNA li hu prodott intermedju tal-mekkaniżmu katalitiku. Is-sekwela ċellulari ta' impediment ta' topoisomerase-I b' topotecan hi l-induzzjoni ta' qtugħ ta' swiegli uniċi tad-DNA assoċjati ma' proteini.



## Effikaċja klinika u sigurtà

### Kanċer ovarjan li rkada

Fi studju komparattiv ta' topotecan u paclitaxel f'pazjenti li qabel kienu trattati għal karċinoma ovarjana b'kimoterapija bażata fuq il-platinu (n = 112 u 114, rispettivament), ir-rata ta' rispons (95 % CI) kienet ta' 20.5 % (13 %, 28 %) kontra 14 % (8 %, 20 %) u l-linja medjana għal progressjoni kienet ta' 19-il ġimgħa kontra 15-il ġimgħa (proporzjon ta' periklu 0.7 [0.6, 1.0]), għal topotecan u paclitaxel, rispettivament. Il-medjan għal sopravivenza globali kienet ta' 62 ġimgħa għal topotecan kontra 53 ġimgħa għal paclitaxel (proporzjon ta' periklu 0.9 [0.6, 1.3]).

Ir-rata ta' rispons fil-programm sħiħ ta' karċinoma ovarjana (n = 392, li qabel kienu lkoll trattati b'cisplatin jew cisplatin u paclitaxel) kienet ta' 16 %. Il-hin medjan ta' rispons fi studji kliniċi kien ta' 7.6-11.6 ġimgħat. F'pazjenti refrattorji għal, jew li jirkadu fi żmien 3 xhur wara t-terapija b'cisplatin (n = 186), ir-rata ta' rispons kienet ta' 10 %.

Dan it-tagħrif għandu jiġi evalwat fil-kuntest tal-profil tas-sigurtà globali tal-prodott mediċinali, b'mod partikolari tat-tossicità ematoloġika sinifikanti (ara sezzjoni 4.8).

Analizi retrospettiva supplimentari saret fuq it-tagħrif minn 523 pazjent li kellhom kanċer ovarjan li rkada. Irriżulta illi kumplessivament, kienu osservati 87 rispons kompluti u parzjali, bi 13 minn dawn isehħu bejn iċ-ċikli 5 u 6 u 3 jsehħu wara dan. Mill-pazjenti li rċevew aktar minn 6 ċikli ta' terapija, 91 % lestew l-istudju kif ippjanat jew kienu trattati għal progressjoni tal-marda b'3 % biss mnehħija minhabba każijiet avversi.

### SCLC Rikadut

Studju ta' Fazi III (Studju 478) qabbel topotecan mogħti mill-halq flimkien ma' l-aħjar kura t' appoġġ (Best Supportive Care - BSC) (n = 71) ma' BSC waħdu (n = 70) f'pazjenti li rkadew wara li nġataw it-terapija preferenzjali (hin medjan għal progressjoni [TTP] mit-terapija preferenzjali: 84 jum għal topotecan li jittiehed mill-halq flimkien ma' BSC, 90 jum għal BSC waħdu) u għal min it-trattament mill-ġdid b'kemoterapija ġol-vina. ma kinetx ikkonsidrata xierqa. Fil-grupp li ha topotecan orali flimkien ma' BSC kien hemm titjib statistikament sinifikanti fis-sopravivenza globali meta dan tqabbel mal-grupp BSC waħdu (grad ta' Log p = 0.0104). Il-proporzjon ta' periklu mhux aġġustat għal grupp li ha topotecan orali flimkien ma' BSC meta mqabbel mal-grupp ta' BSC waħdu kien ta' 0.64 (95 % CI: 0.45, 0.90). Is-sopravivenza medjana f'pazjenti trattati b'topotecan orali flimkien ma' BSC kienet ta' 25.9 ġimgħat (95 % CI 18.3, 31.6) meta mqabbla ma' 13.9 ġimgħat (95 % CI 11.1, 18.6) għal pazjenti li hađu BSC waħdu (p = 0.0104).

Rapporti magħmula mill-pazjenti nfushom tas-sintomi b'eżami konsapevoli wrew xejra konsistenti ta' vantaġġ għal topotecan orali flimkien ma' BSC.

Studju ta' fazi II (Studju 065) u studju wiehed ta' Fazi III (Studju 396) saru biex jevalwaw l-effikaċja ta' topotecan orali mqabbel ma' topotecan li jingħata ġol-vina f'pazjenti li kienu rkadew  $\geq 90$  jum wara li kien ingħata kors sħiħ ta' kimoterapija (ara Tabella 1). Topotecan orali jew ġol-vina kien assoċjat ma' palljazzjoni simili f'pazjenti b'SCLC sensitiv li rkadew fir-rapporti tal-pazjenti stess f'analizi ta' skala sintomatika mhix inkonsapevoli f'kull wiehed minn dawn l-istudji.

**Tabella 1 Ġabra fil-qosor tas-sopravivenza, ir-rata ta' rispons, u l-hin ta' progressjoni f'pazjenti b'SCLC trattati b'topotecan orali jew ġol-vina**

|   | Studju 065                  |                                | Studju 396                   |                                 |
|---|-----------------------------|--------------------------------|------------------------------|---------------------------------|
|   | Topotecan orali<br>(N = 52) | Topotecan ġol-vina<br>(N = 54) | Topotecan orali<br>(N = 153) | Topotecan ġol-vina<br>(N = 151) |
| <b>Sopravivenza medjana (ġimgħat) (95 % CI)</b> | 32.3<br>(26.3, 40.9)        | 25.1<br>(21.1, 33.0)           | 33.0<br>(29.1, 42.4)         | 35.0<br>(31.0, 37.1)            |

|  |                      |                      |                      |                      |
|--|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Proporzjon ta' periklu (95 % CI)                       | 0.88 (0.59, 1.31)    |                      | 0.88 (0.7, 1.11)     |                      |
| <b>Rata ta' rispons (%)</b> (95 % CI)                  | 23.1<br>(11.6, 34.5) | 14.8<br>(5.3, 24.3)  | 18.3<br>(12.2, 24.4) | 21.9<br>(15.3, 28.5) |
| <b>Differenza fir-rata ta' rispons</b> (95 % CI)       | 8.3 (-6.6, 23.1)     |                      | -3.6 (-12.6, 5.5)    |                      |
| <b>Hin medjan ta' progressjoni (gimghat)</b> (95 % CI) | 14.9<br>(8.3, 21.3)  | 13.1<br>(11.6, 18.3) | 11.9<br>(9.7, 14.1)  | 14.6<br>(13.3, 18.9) |
| Proporzjon ta' periklu (95 % CI)                       | 0.90 (0.60, 1.35)    |                      | 1.21 (0.96, 1.53)    |                      |

N = Numru totali ta' pazjenti trattati.

CI = intervall ta' kunfidenza.

Fi studju ieħor ta' Fazi III *randomised* li qabbel topotecan ġol-vina (IV) ma' cyclophosphamide, doxorubicin u vincristine (CAV) f'pazjenti sensitivi għal SCLC, u li rkadew, ir-rata ta' rispons globali kienet ta' 24.3 % għal topotecan meta mqabbla ma' 18.3 % għall-grupp CAV. Il-hin medjan għal progressjoni kien simili fiż-żewġ gruppi (13.3 ġimghat u 12.3 ġimghat, rispettivament). Is-sopravivenza medjana għaž-żewġ gruppi kienet ta' 25.0 u 24.7 ġimghat, rispettivament. Il-proporzjon ta' periklu għas-sopravivenza b'topotecan IV meta mqabbel ma' CAV kien ta' 1.04 (95 % CI: 0.78, 1.40).

Ir-rata ta' rispons ta' topotecan fil-programm ikkombinat ta' mikrocitoma pulmonari (n = 480) għal pazjenti b'mard li rkada u sensitivi għat-terapija ta' preferenza, kienet ta' 20.2 %. Is-sopravivenza medjana kienet ta' 30.3 ġimgha (95 % CI: 27.6, 33.4).

F'popolazzjoni ta' pazjenti b'SCLC refrattorju (dawk li ma rrispondewx għat-terapija tal-ewwel preferenza), ir-rata ta' rispons ta' topotecan kienet ta' 4.0 %.

#### Karċinoma ċervikali

Fi studju komparattiv ta' Fazi III li saret mill-Gynecologic Oncology Group (GOG 0179), topotecan flimkien ma' cisplatin (n = 147) ġie mqabbel ma' cisplatin waħdu (n = 146) għat-trattament ta' karċinoma fi Stadju IVB tal-għonq tal-utru istologikament persistenti fejn it-trattament kurattiv b'kirurgija u/jew radjazzjoni ma kienx ikkunsidrat xieraq. Topotecan flimkien ma' cisplatin kellu siwi statistikament sinifikanti fis-sopravivenza globali meta mqabbel mal-monoterapija ta' cisplatin, wara li sar aġġustament għal analiżi interim (Log-rank p = 0.033).

**Tabella 2 Rizultati tal-istudju ta' Studju GOG-0179**

| Popolazzjoni ITT   |                                      |  |
|--|--------------------------------------|--|
|  | Cisplatin<br>f'jum 1, kull<br>21 jum | Cisplatin<br>50 mg/m <sup>2</sup> f'jum 1 +<br>Topotecan<br>0.75 mg/m <sup>2</sup> f'jiem 1-<br>3, kull 21 jum |
| <b>Sopravivenza (xhur)</b>   | <b>(n = 146)</b>                     | <b>(n = 147)</b>   |
| Medjan (95 % CI)   | 6.5 (5.8, 8.8)                       | 9.4 (7.9, 11.9)  |
| Proporzjon ta' periklu (95 % CI)                                   | 0.76 (0.59, 0.98)                    |  |
| Valur-p għal grad ta' Log  | 0.033                                |  |
| <b>Pazjenti li ma kellhomx kimoradjuterapija b'cisplatin qabel</b> |                                      |  |
|  | Cisplatin                            | Topotecan/Cisplatin  |
| <b>Sopravivenza (xhur)</b>   | <b>(n = 46)</b>                      | <b>(n = 44)</b>  |
| Medjan (95 % CI)   | 8.8 (6.4, 11.5)                      | 15.7 (11.9, 17.7)  |

|   |                   |                            |
|---|-------------------|----------------------------|
| Proporzjon ta' periklu (95 % CI)                                | 0.51 (0.31, 0.82) |                            |
| <b>Pazjenti li kellhom kimoradjuterapija b' cisplatin qabel</b> |                   |                            |
|   | <b>Cisplatin</b>  | <b>Topotecan/Cisplatin</b> |
| <b>Sopravivenza (xhur)</b>                                      | <b>(n = 72)</b>   | <b>(n = 69)</b>            |
| Medjan (95 % CI)  | 5.9 (4.7, 8.8)    | 7.9 (5.5, 10.9)            |
| Proporzjon ta' periklu (95 % CI)                                | 0.85 (0.59, 1.21) |                            |

F' pazjenti (n = 39) b' rikorenza fi żmien 180 jum wara l-kimoradjuterapija b' cisplatin, is-sopravivenza medjana fid-driegħ ta' topotecan flimkien ma' cisplatin kienet ta' 4.6 xhur (95 % CI: 2.6, 6.1) kontra 4.5 xhur (95 % CI: 2.9, 9.6) għad-driegħ ta' cisplatin, bi proporzjon ta' periklu ta' 1.15 (0.59, 2.23). F' dawk il-pazjenti (n = 102) b' rikorenza wara 180 jum, is-sopravivenza medjana fid-driegħ ta' topotecan flimkien ma' cisplatin kienet ta' 9.9 xhur (95 % CI: 7, 12.6) kontra 6.3 xhur (95 % CI: 4.9, 9.5) għad-driegħ ta' cisplatin b' proporzjon ta' periklu ta' 0.75 (0.49, 1.16).

### Popolazzjoni pedjatrika

Topotecan kien evalwat fil-popolazzjoni pedjatrika; madankollu, hemm biss tagħrif limitat disponibbli dwar l-effikaċja u s-sigurtà.

Fi studju bit-tikketta murija, li kienet tinvolvi t-tfal (n = 108, fuq firxa t'etajiet: tarbija sa 16-il sena) b' tumuri solidi rikorrenti jew progressivi, topotecan, kien amministrat b' doża inizjali ta' 2.0 mg/m<sup>2</sup> mogħtija bħala infużjoni fuq 30 minuta għal 5 ijiem ripetuti kull 3 ġimgħat għal sena skont ir-rispons għat-terapija. It-tipi ta' tumur kienu jinkludu s-sarkoma ta' Ewing/tumur newroektodermali primitiv, newroblastoma, osteoblastoma, u rabdomajosarkoma. L-attività kontra t-tumuri kienet murija prinċipalment f' pazjenti b' newroblastoma. It-tossiċitajiet ta' topotecan f' pazjenti pedjatriċi b' tumuri solidi rikorrenti u refrattorji kienu simili għal dawk li storikament deħru f' pazjenti adulti. F' dan l-istudju, sitta u erbgħin (43 %) pazjent irċevew G-CSF fuq 192 (42.1 %) kors; ħamsa u sittin (60 %) pazjent irċevew trasfużjonijiet ta' ċelluli ħomor tad-demem ippakkjati u ħamsin pazjent (46 %) ta' plejtlets 'l fuq minn 139 u 159 kors (30.5 % u 34.9 %), rispettivament. Skont it-tossiċità limitata bid-doża ta' majelosuppressjoni, id-doża massima tollerata (MTD) giet stabbilita f' 2.0 mg/m<sup>2</sup>/kuljum b' G-CSF u 1.4 mg/m<sup>2</sup>/kuljum mingħajr G-CSF fi studju farmakokinetiku f' pazjenti pedjatriċi b' tumuri refrattorji solidi (ara sezzjoni 5.2).

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

### Distribuzzjoni

Wara l-għoti ġol-vina ta' topotecan f' doži ta' bejn 0.5 sa 1.5 mg/m<sup>2</sup> bħala infużjoni ta' 30 minuta kuljum għal hamest ijiem, topotecan wera rata għolja ta' tneħħija mill-plażma ta' 62 l/h (SD 22), li tikkorrispondi għal madwar 2/3 tal-influss tad-demem fil-fwied. Topotecan ukoll kellu volum għoli ta' distribuzzjoni, madwar 132 l (SD 57), u half-life relattivament qasira ta' 2-3 sigħat. Il-paragun ta' parametri farmakokinetiċi ma ssuġġerixx bidla fil-farmakokinetiċi fuq il-5 ijiem ta' dożaġġ. L-erja taħt il-kurva żdidet fi proporzjon skont iż-żieda fid-doża. Ftit li xejn hemm jew m'hemm l-ebda akkumulazzjoni ta' topotecan b' doża ripetuta ta' kuljum u m'hemm l-ebda evidenza ta' bidla fil-farmakokinetika wara doži multipli. Studji ta' qabel l-użu kliniku jindikaw li r-rabta ta' topotecan mal-proteini fil-plażma hi baxxa (35 %) u d-distribuzzjoni bejn iċ-ċelluli tad-demem u l-plażma hi pjuttost omogena.

### Bijotrasformazzjoni

L-eliminazzjoni ta' topotecan giet biss parzjalment misharrġa fil-bniedem. Passaġġ ewlieni ta' eliminazzjoni ta' topotecan kien permezz tal-idroliżi tal-anell tal-lactone sabiex jiffirma l-carboxylate bl-anell miftuħ.

Il-metabolizmu jgħodd madwar <10 % tal-eliminazzjoni ta' topotecan. Il-metabolit N-desmethyl li ntwera li kellu attività daqs jew inqas mill-ġenitur f'assaġġ bażat fuq iċ-ċellula, instab fl-awrina, plażma, u l-ippurgar. Il-metabolit medju: proporzjon tal-AUC ġenitur kien < 10 % kemm għal topotecan totali u topotecan lactone. Metaboliti ta' o-glucuronidation ta' topotecan u N-desmethyl topotecan ġew identifikati fl-awrina.

### Eliminazzjoni

L-irkupru globali tal-materjal relatat ma' topotecan wara li topotecan ngħata għal 8 jiem kienet ta' bejn 71 sa 76 % tad-doża IV mogħtija. Madwar 51 % kien eliminat bħala topotecan totali u 3 % kien eliminat bħala N-desmethyl topotecan fl-awrina. L-eliminazzjoni ta' topotecan totali fl-ippurgar kienet ta' 18 % filwaqt li l-eliminazzjoni ta' N-desmethyl topotecan fl-ippurgar kienet ta' 1.7 %. Globalment, il-metabolit N-desmethyl ikkontribwixxa medja ta' anqas minn 7 % (firxa ta' 4-9 %) tat-total tal-materjal relatat ma' topotecan li nstab fl-awrina u fl-ippurgar. L-ammont ta' topotecan-O-glucuronide u N-desmethyl topotecan-O-glucuronide fl-awrina kien inqas minn 2.0 %.

Tagħrif *in vitro* fejn intużaw l-mikrosomi tal-fwied uman jindika l-formazzjoni ta' ammonti żgħar ta' N-demethylated topotecan. *In vitro*, topotecan ma inpedixxi l-enzimi P450 umani CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E, CYP3A jew CYP4A, u lanqas ma inpedixxa l-enzimi ċistolici umani dihydropyrimidine jew xanthine oxidase.

Meta ngħata flimkien ma' cisplatin (cisplatin jum 1, topotecan jiem 1 sa 5), ir-rata ta' tneħħija ta' topotecan tnaqqset f'jum 5 meta mqabbla ma' jum 1 (19.1 l/h/m<sup>2</sup> meta mqabbel ma' 21.3 l/h/m<sup>2</sup> [n = 9]) (ara sezzjoni 4.5).

### Popolazzjonijiet speċjali

#### Indeboliment tal-fwied

It-tneħħija mill-plażma f'pazjenti b'indeboliment fil-fwied (bilirubin fis-serum ta' bejn 1.5 u 10 mg/dl) tnaqqset għal madwar 67 % meta mqabbla ma' grupp ta' pazjenti li ntużaw bħala kontroll. Il-half-life ta' topotecan żdiedet b'madwar 30 % imma ma għet osservata ebda bidla ċara fil-volum ta' distribuzzjoni. It-tneħħija mill-plażma ta' topotecan totali (għamla attiva jew mhux attiva) f'pazjenti b'indeboliment fil-fwied tnaqqset biss b'madwar 10 % meta mqabbel mal-grupp kontroll ta' pazjenti.

#### Indeboliment tal-kliwi

It-tneħħija mill-plażma f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi (rata ta' tneħħija ta' kreatinina 41-60 ml/min.) tnaqqset għal madwar 67 % meta mqabbla ma' pazjenti li ntużaw bħala kontroll. Il-volum tad-distribuzzjoni kienet kemmxejn imnaqqa u għalhekk il-half-life żdied b'14 %. F'pazjenti b'indeboliment renali moderat, it-tneħħija ta' topotecan mill-plażma tnaqqset b'34 % tal-valur ta' pazjenti li ntużaw bħala kontroll. Il-half-life medju żdied b'1.9 sigħat għal 4.9 sigħat.

#### Età/piż

Fi studju tal-popolazzjoni, għadd ta' fatturi li jinkludu l-età, il-piż u l-axite ma kellhomx effett sinifikanti fuq ir-rata ta' tneħħija ta' topotecan totali (għamla attiva u mhux attiva).

#### Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetiċi ta' topotecan li tingħata bħala infużjoni ta' 30 minuta għal 5 jiem għet evalwata fuq żewġ studji. Studju wieħed kien jinkludi firxa ta' dozi bejn 1.4 sa 2.4 mg/m<sup>2</sup> fi tfal (bejn l-etajiet ta' 2 sa 12-il sena, n = 18), adolexxenti (bejn l-etajiet ta' 12 sa 16-il sena, n = 9) u adulti żgħar (bejn l-etajiet ta' 16-il sena sa 21 sena, n = 9) b'tumuri solidi refrattorji. It-tieni studju kien jinkludi firxa ta' dozi ta' bejn 2.0 sa 5.2 mg/m<sup>2</sup> fi tfal (n = 8), adolexxenti (n = 3) u adulti żgħar (n = 3) b'lewkemija. F'dawn l-istudji ma kienx hemm differenzi apparenti fil-farmakokinetiċi ta' topotecan fost pazjenti tfal adolexxenti u adulti żgħar b'tumuri solidi jew lewkemija, imma t-tagħrif hu wisq limitat biex jingibdu konklużjonijiet definittivi.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Minhabba l-mekkaniżmu tal-azzjoni tiegħu, topotecan hu ġenotossiku għal ċelluli mammiferi (ċelluli tal-limfoma tal-ġurdien u limfoċiti umani) *in vitro* u ċelluli tal-mudullun tal-ġurdien *in vivo*. Topotecan intwera wkoll li jikkawża mewt fl-embriju-fetu meta jingħata lil firien u l-fniek.

Fi studji dwar l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva b'topotecan fil-firien ma kienx hemm effett fuq il-fertilità tar-raġel jew tal-mara; madankollu, fin-nisa super-ovulazzjoni u telf minhabba zieda żgħira fl-impjantazzjoni kienu osservati.

Il-potenzjal karċinoġeniku ta' topotecan ma ġiex studjat.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Tartaric acid (E334)  
Hydrochloric acid (E507) (għal aġġustament ta' pH)  
Sodium hydroxide (E524) (għal aġġustament ta' pH)  
Ilma għal injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibilitajiet**

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

*Kunnett qabel jinfetaħ*  
30-il xahar

*Soluzzjoni dilwita*

Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża minnufih wara li jiġi dilwit. Jekk ma jintużax minnufih, iż-żmien ta' hażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabilità tal-utent u ġeneralment m'għandhomx ikunu itwal minn 12-il siegħa jekk maħżun f'temperatura taħt 25 °C jew 24 siegħa f'temperatura ta' 2-8 °C, għajr meta d-dilwazzjoni tkun diġà saret f'post b'kundizzjonijiet ikkontrollati u asettikament validati.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna**

Aħżen fi frigġ (2-8°C). Tagħmlux fil-friża.  
Żomm il-kunnett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mill-umdità.

Għall-kundizzjonijiet ta' hażna tal-prodott mediċinali dilwit, ara sezzjoni 6.3.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Kunnett mingħajr kulur, tal-ħġieġ tip I b'tapp tal-lastku tal-bromobutyl, b'siġill tal-aluminju u b'għatu li jinqala' bis-saba', li fih 1 ml jew 4 ml ta' konċentrat.

Topotecan Teva jiġi fil-kartun li jkun fih jew kunnett wiehed jew 5 kunjetti.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor**

Prekawzjonijiet ġenerali

Il-proċeduri normali għall-immaniġġjar u r-rimi ta' prodotti mediċinali kontra l-kanċer għandha tiġi adottata, jiġifieri:

- Il-personel irid jiġi mħarreg kif jiddwilwa l-prodott mediċinali.
- Nisa tqal membri tal-istaff m'għandhomx jithallew jaħdmu ma' dan il-prodott mediċinali.
- Il-personel li jimmanipula dan il-prodott mediċinali waqt id-dilwazzjoni għandu jilbes ilbies protettiv li jinkludi maskra, gogils u ingwanti.
- Jekk aċċidentalment il-mediċina tmiss mal-ġilda jew mal-għajnejn għandu jintuza ħafna ilmabiex titnaddaf il-ġilda jew l-għajnejn.
- Kull oġġett li għandu x'jaqsam mal-ġhoti jew tindif, li jinkludi l-ingwanti, għandhom jitqegħdu f'boroż tal-iskart li jintremew ta' riskju għoli għal incinerazzjoni b'temperatura għolja. Skart likwidu għandu jiġi fflaxxjat b'ammonti kbar ta' ilma.

#### Struzzjonijiet dwar id-dilwazzjoni

Il-konċentrat huwa ta' lewn safrani ċar u fiha 1 mg għal kull ml ta' topotecan. Hu meħtieġ li għal konċentrazzjoni finali ta' bejn 25 u 50 mikrogramm/ml għas-soluzzjoni għall-infużjoni il-volum xieraq tas-soluzzjoni rikostitwita jiġi dilwit jew b'9 mg/ml (0.9 %) ta' soluzzjoni ta' sodium chloride għall-injezzjoni jew b'50 mg/ml (5 %) soluzzjoni ta' glucose għall-injezzjoni.

#### Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

### **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
L-Olanda

### **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Topotecan Teva 1 mg/1 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

EU/1/09/552/001- kunjett 1

EU/1/09/552/002- 5 kunjetti

Topotecan Teva 4 mg/4 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

EU/1/09/552/003- kunjett 1

EU/1/09/552/004- 5 kunjetti

### **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Settembru 2009

Data tal-aħħar tiġdid: 19 ta' Ġunju 2014

### **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-  
PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-  
UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
NL-2031 GA Haarlem  
L-Olanda

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company  
Táncsics Mihály út 82  
H-2100 Gödöllő  
L-Ungerija

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat.

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Mhux applikabbli.



**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Topotecan Teva 1 mg/1 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni  
topotecan

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

1 ml ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni li fih 1 mg topotecan (bħala hydrochloride)  
Kull kunjett fih 1 mg topotecan (bħala hydrochloride) f'konċentrat ta' 1 ml.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

tartaric acid (E334), hydrochloric acid (E507) (għal aġġustament ta' pH), sodium hydroxide (E524)  
(għal aġġustament ta' pH), ilma għal injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Kunjett 1 ta' 1 ml (1 mg ta' topotecan)

5 kunjett ta' 1 ml (1 mg ta' topotecan)

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal ġol-vini, wara d-dilwazzjoni.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

ĊITOTOSSIKU, struzzjonijiet ta' manipulazzjoni speċjali (ara l-fuljett tal-pakkett).

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

Aqra l-fuljett dwar kemm jibqa' tajjeb il-prodott dilwit.

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fi frigg (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friza  
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI  
MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK  
HEMM BŻONN**

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif  
jitolbu l-ligijiet lokali

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-  
TQEGHID FIS-SUQ**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
L-Olanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/09/552/001 – kunjett 1  
EU/1/09/552/002 – 5 kunjetti

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li m'għandux bżonn riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**

**Tikketta tal-Kunjett**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Topotecan Teva 1 mg/1 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni  
topotecan  
Għal użu ġol-vina

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

1 ml

**6. OHRAJN**

Ċitotossiku

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Topotecan Teva 4 mg/4 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni  
topotecan

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

1 ml ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni li fih 1 mg topotecan (bħala hydrochloride)  
Kull kunjett fih 4 mg topotecan (bħala hydrochloride) f'konċentrat ta' 4 ml.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

tartaric acid (E334), hydrochloric acid (E507) (għall-aġġustament ta' pH), sodium hydroxide (E524)  
(għall-aġġustament ta' pH) u ilma għal injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Kunjett 1 ta' 4 ml (4 mg ta' topotecan)

5 kunjett ta' 4 ml (4 mg ta' topotecan)

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal ġol-vini, wara d-dilwazzjoni.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

ĊITOTOSSIKU, struzzjonijiet ta' manipulazzjoni speċjali (ara l-fuljett tal-pakkett).

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

Aqra l-fuljett dwar kemm jibqa' tajjeb il-prodott dilwit.

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fi frigg (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friza  
Żomm il-kunnett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
L-Olanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/09/552/003 – kunnett 1  
EU/1/09/552/004 – 5 kunjetti

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li m'għandux bżonn riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**

**Tikketta tal-Kunjett**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Topotecan Teva 4 mg/4 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni  
topotecan  
Għal użu ġol-vina

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

4 ml

**6. OHRAJN**

Ċitotossiku



## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Topotecan Teva 1 mg/1 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni topotecan

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew l-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Topotecan Teva u għal xiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Topotecan Teva
3. Kif jintuża Topotecan Teva
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Topotecan Teva
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu Topotecan Teva u għal xiex jintuża

Topotecan Teva jgħin biex jinqerdu t-tumuri.

Topotecan Teva jintuża biex jittratta:

- **kanċer ovarjan jew mikroċitoma pulmonari** li rkada wara l-kimoterapija
- **kanċer tal-għonq tal-utru avanzat** jekk kura bil-kirurgija jew radjoterapija mhix possibbli. Meta wiehed jittratta l-kanċer tal-għonq tal-utru, Topotecan Teva jiġi kombinat ma' mediċina oħra li tissejjah cisplatin.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Topotecan Teva

##### Tużax Topotecan Teva:

- jekk inti allergiku għal topotecan jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6);
- jekk qed tredda';
- jekk l-għadd ta' ċelluli tad-demmi tiegħek hu baxx wisq. It-tabib tiegħek jgħidlek jekk dan ikun il-każ, skont ir-riżultati tal-aħħar test tad-demmi;

→**Għarraf lit-tabib tiegħek** jekk xi wiehed minn dawn japplika għalik.

##### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek qabel tuża Topotecan Teva:

- jekk għandek problemi fil-kliewi. Id-doża tiegħek ta' Topotecan Teva għandha mnejn tkun trid tiġi aġġustata. L-użu ta' Topotecan Teva mhux rakkomandat f'pazjenti li għandhom indeboliment renali sever;
- jekk għandek problemi fil-fwied. Id-doża tiegħek ta' Topotecan Teva għandha mnejn tkun trid tiġi aġġustata. L-użu ta' Topotecan Teva mhux rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment sever fil-fwied;
- Jett attwiment għandek problemi fil-pulmun, jew jekk irċevejt trattament ta' radjazzjoni qabel jew mediċini li jaffettwaw il-pulmun tiegħek (ara wkoll sezzjoni 4 'Effetti sekondarji li jista' jkollu');
- jekk tbatu minn tbenġil jew emorragiji mhux tas-soltu (ara wkoll sezzjoni 5, Effetti sekondarji li jista' jkollu');
- jekk thossok ma tiflaħx sew.

## **Mediċini oħra u Topotecan Teva**

**Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu**, haċċ dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra.

### **Tqala u treddiġh**

Topotecan Teva mhux rakkomandat biex jingħata lil nisa tqal, għajr jekk mhux tassew meħtieġ. Jekk inti jew taħseb li inti inqabdt tqala, kellek lit-tabib tiegħek minnufih.

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva sabiex jevitaw li jinqabdu tqal waqt li jkunu fuq trattament.

Pazjenti rġiel li jkunu jixtiequ jsiru missirijiet, għandhom jistaqsu lit-tabib għal pariri dwar l-ippjanar tal-familja.

M'għandekx tredda' jekk tkun qed tiġi trattat b'Topotecan Teva.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Topotecan Teva jista' jagħmel in-nies iħossuhom għajjenin jew debboli.

Jekk tħossok għajjenin jew debboli, m'għandekx issuq u m'għandekx tuża ebda għodda jew thaddem magni.

### **Topotecan Teva fih sodium**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

## **3. Kif għandek tuża Topotecan Teva**

Id-doża ta' Topotecan Teva ser tiddependi minn:

- il-marda li qed tiġi trattata
- l-erja superficjali ta' ġismek ( $m^2$ )
- ir-riżultati tat-testijiet tad-demem li saru qabel beda t-trattament
- kemm tittolera sew it-trattament.

### Kanċer tal-ovarju jew mikroċitoma pulmonari

Id-doża li ġeneralment tingħata hi ta' 1.5 mg kull metru<sup>2</sup> ta' erja superficjali korporali darba kuljum għal 5 ijiem. Dan iċ-ċiklu ta' trattament ġeneralment ser jiġi ripetut kull tliet ġimgħat.

### Kanċer tal-ghonq tal-utru

Id-doża li ġeneralment tingħata hi ta' 0.75 mg kull metru<sup>2</sup> ta' erja superficjali korporali darba kuljum għal 3 ijiem. Dan iċ-ċiklu ta' trattament ġeneralment ser jiġi ripetut kull tliet ġimgħat.

Meta l-kanċer tal-ghonq tal-utru ikun qed jiġi trattat, Topotecan Teva jingħata ma' mediċina oħra ta' kontra l-kanċer, li tissejjah cisplatin. Għal aktar taġġir dwar cisplatin, jekk jogħġbok irreferi għal Fuljett ta' Taġġir rispettiv.

L-esperjenza fi tfal hi ristretta u għalhekk it-trattament mhux rakkomandat.

### **Kif jiġi preparat Topotecan Teva**

Topotecan Teva huwa fornut bħala koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni. Il-koncentrat għandu jiġi dilwit qabel ma jingħata.

### **Kif jingħata Topotecan Teva**

Tabib jew infermiera ser jagħtik id-doża ta' soluzzjoni dilwita ta' Topotecan Teva bħala infużjoni (dripp). Ġeneralment tingħata fuq perijodu ta' 30 minuta bħala dripp f' dirġajk.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull medicġna oħra, din il-medicġna tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

### **Effetti sekondarji serji**

**Għarraf lit-tabib tiegħek minnufih** jekk ikollok wiehed minn dawn l-effetti kollaterali serji. Għandu mnejn ikun hemm bżonn li tmur l-isptar u jistgħu jkunu anke ta' periklu għal ħajja.

- **Infezzjonijiet** (komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)), b'sinjali bħal:
  - deni
  - peġġorament serju tal-kundizzjoni ġenerali tiegħek
  - sintomi lokali bħal griżmejn juġġħu jew problemi urinarji (pereżempju, sensazzjoni ta' ħruq meta tghaddi l-urina, li jista' jkun infezzjoni urinarja)
  - uġiġħ fl-istonku sever okkażjonalment, deni u possibilment dijarea (b' mod rari bid-dem) jistgħu jkunu sinjali t'infjammazzjoni fl-imsaren (kolite newtopenika).

Topotecan Teva tista' tnaqqas il-ħila tiegħek biex tiġġieled l-infezzjonijiet

- **Infjammazzjoni tal-pulmun** (rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000)), b'sinjali bħal:
  - diffikultà biex tieħu n-nifs
  - soġħla
  - deni.

Ir-riskju li tiżviluppa din il-kundizzjoni severa (mard tal-pulmun interstizzjali) hi oġħla jekk attwalment għandek problemi fil-pulmun, jekk jekk irċevejt trattament ta' radjazzjoni qabel jew medicġni li affettwaw il-pulmun tiegħek (ara wkoll sezzjoni 2, 'X' għandek tkun taf qabel ma tieħu Topotecan Teva').

### **Effetti kollaterali oħra b'Topotecan Teva jinkludu:**

#### **Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)**

- Ġeneralment thossok dghajjef u ghajjien, li jistgħu jkunu sintomi ta' tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli ħomor tad-dem (anemija). F'xi każijiet għandu mnejn ikollok bżonn trasfużjoni tad-dem.
- Tbenġili jew emorragiji mhux tas-soltu, li kultant huma severi, ikkawżati min-nuqqas fl-għadd ta' ċelluli li jikklotjaw fid-dem (plejtlets)
- Għadd baxx fl-għadd ta' ċelluli tad-dem bojod (lewkopenija, newtopenja) li jista' jkun akkumpanjat bid-deni u sinjali ta' infezzjonijiet (newtopenja bid-deni).. Telf tal-piż u nuqqas t'apitit (anoreksja), għeja, debolezza, thossok ma tiflaħx
- Thossok ma tiflaħx (tqalligh), thossok marid (remettar), dijarea, uġiġħ fl-istonku, stitikezza
- Infjammazzjoni u ulċeri fl-ilsien jew fil-ħanek.
- Deni
- Telf ta' xagħar.

#### **Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)**

- Tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli tad-dem kollha (panċitopenija)
- Reazzjonijiet allergiċi jew ta' sensitività eċċessiva (li jinkludu raxx).
- Ġilda safra (suffejra) ikkawżata minn funzjonament ħażin tal-fwied.
- Sensazzjoni ta' ħakk
- Infezzjoni severa (sepsis)
- Thossok ma tiflaħx (telqa).

#### **Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000)**

- Reazzjonijiet severi (anafilattiċi) li jistgħu jikkawżaw nefha tax-xofftejn, il-wiċċ jew l-għonq li twassal biex ikun hemm diffikultà severa biex tieħu n-nifs, raxx tal-ġilda jew horriqija, xokk anafilattiku (tnaqqis sever fil-pressjoni tad-dem, sfurija, aġitazzjoni, polz baxx, koxjenza mnaqqsa).
- Nefha f'daqqa tal-ġilda u l-mukosa (eż. griżmejn jew ilsien) kkawżata minn fluwidu li jingabar (anġjoedema).

- Raxx tal-ħakk (horriqija).

### **Rari hafna (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000)**

- Id-demm inixxi fit-tessut (ekstravażazzjoni).

### **Mhux maghruf (il-frekwenza ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)**

- Uġiġh qawwi fl-istonku, dardir, rimettar tad-demm, ippurgar iswed jew imdemmi (sintomi possibbli ta' perforazzjoni gastro-intestinali).
- Selhiet fil-ħalq, diffikultà biex tibra', uġiġh addominali, dardir, rimettar, dijarea, ippurgar bid-demm (sinjali u sintomi possibbli ta' infjammazzjoni tal-inforra ta' ġewwa tal-ħalq, fl-istonku u/jew fil-musrana [infjammazzjoni tal-mukuża]).

Għarraf lit-tabib jekk xi wieħed minn dawn l-effetti johloq problemi.

**Jekk qed tiġi trattata għal kanċer tal-ghonq tal-utru**, inti jista' jkollok effetti kollaterali mill-medicina l-oħra (cisplatin) li inti tingħata flimkien ma' Topotecan Teva.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Topotecan Teva**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-kunjett wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għal l-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi frigg (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friza

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

### *Soluzzjoni dilwita*

Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża minnufih wara li jiġi dilwit. Jekk ma jintużax minnufih, iż-żmien ta' hażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabilità tal-utent u ġeneralment m'għandhomx ikunu itwal minn 12-il siegħa jekk maħżun f'temperatura taħt 25°C jew 24 siegħa f'temperatura ta' 2-8°C, għajr meta d-dilwazzjoni tkun diġà saret f'post b'kundizzjonijiet ikkontrollati u asettikament validati.

Tużax Topotecan Teva jekk tinduna b'xi frak li jidher, jekk jekk is-soluzzjoni mhix ċara.

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali għal materjal ċitotossiku.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Topotecan Teva**

- Is-sustanza attiva hi topotecan hydrochloride. Kull kunjett ta' 1 ml ta' konċentrat fih 1 mg of topotecan (bħala hydrochloride).
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma: tartaric acid (E334), hydrochloric acid (E507), sodium hydroxide (E524) u ilma għall-injezzjonijiet.

### **Kif jidher Topotecan Teva u l-kontenut tal-pakkett**

Topotecan Teva huwa soluzzjoni ta' lewn safrani f'kunjett tal-ħgieg mingħajr kulur b'tapp tal-lastku tal-bromobutyl, b'siġill tal-aluminju u b'għatu li jinqala' bis-saba'.

Kull kunjett fih jew 1 ml tal-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni. Il-kunjetti jġu f'kartuni li fihom kunjett 1 jew 5. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

## **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u Manifattur**

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
L-Olanda

### **Manifattur**

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
L-Olanda

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company  
Táncsics Mihály út 82  
H-2100 Gödöllő  
L-Ungerija

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq:

#### **België/Belgique/Belgien**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./A.G.  
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

#### **Lietuva**

UAB "Sicor Biotech"  
Tel: +370 5 266 02 03

#### **България**

Тева Фармасютикълс България ЕООД  
Тел: +359 2 489 95 82

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./A.G.  
Tél: +32 3 820 73 73

#### **Česká republika**

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  
Tel: +420 251 007 111

#### **Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt  
Tel.: +36 1 288 64 00

#### **Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44 98 55 11

#### **Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +353 51 321740

#### **Deutschland**

Teva GmbH  
Tel: +49 731 402 08

#### **Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 800 0228 400

#### **Eesti**

Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech  
Eesti filiaal  
Tel: +372 661 0801

#### **Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 6677 55 90

**Ελλάδα**

Teva Ελλάς A.E.  
Τηλ: +30 210 72 79 099

**España**

Teva Pharma S.L.U.  
Tél: +34 91 387 32 80

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 1 55 91 7800

**Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o  
Tel: + 385 1 37 20 000

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +353 51 321 740

**Ísland**

ratiopharm Oy  
Puh/Tel: +358 20 180 5900

**Italia**

Teva Italia S.r.l.  
Tel: +39 028 917 981

**Κύπρος**

Teva Ελλάς A.E.  
Τηλ: +30 210 72 79 099

**Latvija**

UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā  
Tel: +371 67 323 666

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH  
Tel: +43 1 97007 0

**Polska**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 345 93 00

**Portugal**

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda  
Tel: +351 21 476 75 50

**România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L  
Tel: +4021 230 6524

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 1 58 90 390

**Slovenská republika**

Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 5726 7911

**Suomi/Finland**

ratiopharm Oy  
Puh/Tel: +358 20 180 5900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42 12 11 00

**United Kingdom**

Teva UK Limited  
Tel: +44 1977 628 500

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'XX/SSSS.**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

**It-taghrif li jmiss qed jinghata biss għall-professionisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa:**

**Struzzjonijiet dwar kif għandek tiddilwi, taħzen u tarmi Topotecan teva**

**Struzzjonijiet għad-dilwazzjoni**

Il-koncentrat hu ta' lewn safrani ċar u fih 1 mg għal kull ml ta' topotecan. Aktar dilwazzjoni tal-volum xieraq tal-koncentrat jista' jsir jew b' soluzzjoni ta' 9 mg/ml (0.9 %) sodium chloride għall-injezzjoni jew soluzzjoni soluzzjoni ta' 50 mg/ml (5 %) % glukosju għall-injezzjoni għal konċentrazzjoni finali ta' soluzzjoni għall-infuzjoni ta' bejn 25 u 50 mikrogramm/ml kull ml.

**Hażna tas-soluzzjoni preparata**

Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża minnufih wara li jiġi dilwit. Jekk ma jintużax minnufih, iż-żmien ta' hażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabilità tal-utent u ġeneralment m'għandhomx ikunu itwal minn 12-il siegħa jekk mażhun f'temperatura taħt 25°C jew 24 siegħa f'temperatura ta' 2-8°C, għajr meta d-dilwazzjoni tkun diġà saret f'post b'kundizzjonijiet ikkontrollati u asettikament validati

### **Immaniġġar u rimi**

Għandhom jiġu addotati l-proċeduri normali għall-immaniġġar u rimi ta' prodotti mediċinali kontra t-tumuri:

- Il-ħaddiema jridu jiġu mharrġa kif jiddilwu l-prodott mediċinali.
- Ħaddiema nisa li jkunu tqal m'għandhomx jithallew jaħdmu b'dan il-prodott il-mediċinali.
- Waqt id-dilwizzjoni l-ħaddiema li jkunu qed jippreparaw dan il-prodott mediċinali għandhom jilbsu ilbies protettiv li jinkludi l-ilbies ta' maskra, nuċċali biex iħares l-għajnejn u ngwanti.
- Kuntatt aċċidentali mal-ġilda jew mal-għajnejn għandu jiġi trattat immedjatament b'ammonti kbar ta' ilma.
- L-affarijiet kollha li ntużaw għall-għoti tal-mediċina jew għat-tindif ta' wara, u dawn jinkludu l-ingwanti, għandhom jitpoġġew f'boroż speċjali li wara jiġu maħruqa b'temperaturi għolja.



## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Topotecan Teva 4 mg/4 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni topotecan

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew l-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Topotecan Teva u għal xiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Topotecan Teva
3. Kif jintuża Topotecan Teva
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Topotecan Teva
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu Topotecan Teva u għal xiex jintuża

Topotecan Teva jgħin biex jinqerdu t-tumuri.

Topotecan Teva jintuża biex jittratta:

- **kanċer ovarjan jew mikroċitoma pulmonari** li rkada wara l-kimoterapija
- **kanċer tal-għonq tal-utru avanzat** jekk kura bil-kirurgija jew radjoterapija mhix possibbli. Meta wiehed jittratta l-kanċer tal-għonq tal-utru, Topotecan Teva jiġi kombinat ma' medicina oħra li tissejjah cisplatin.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Topotecan Teva

##### Tużax Topotecan Teva:

- jekk inti allergiku għal topotecan jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6);
- jekk qed tredda';
- jekk l-għadd ta' ċelluli tad-demmm tiegħek hu baxx wisq. It-tabib tiegħek jgħidlek jekk dan ikun il-każ, skont ir-riżultati tal-aħħar test tad-demmm;

→**Għarraf lit-tabib tiegħek** jekk xi wiehed minn dawn japplika għalik.

##### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek qabel tuża Topotecan Teva:

- jekk għandek problemi fil-kliwi. Id-doża tiegħek ta' Topotecan Teva għandha mnejn tkun trid tiġi aġġustata. L-użu ta' Topotecan Teva mhux rakkomandat f'pazjenti li għandhom indeboliment renali sever;
- jekk għandek problemi fil-fwied. Id-doża tiegħek ta' Topotecan Teva għandha mnejn tkun trid tiġi aġġustata. L-użu ta' Topotecan Teva mhux rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment sever fil-fwied;
- Jett attwiment għandek problemi fil-pulmun, jew jekk irċevejt trattament ta' radjazzjoni qabel jew medicini li jaffettwaw il-pulmun tiegħek (ara wkoll sezzjoni 4 'Effetti sekondarji li jista' jkollu');
- jekk tbatu minn tbenġil jew emorragiji mhux tas-soltu (ara wkoll sezzjoni 5, Effetti sekondarji li jista' jkollu');
- jekk thossok ma tiflaħx sew.

## **Mediċini oħra u Topotecan Teva**

**Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu**, haċt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra.

### **Tqala u treddiġh**

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva sabiex jevitaw li jinqabdu tqal waqt li jkunu fuq trattament.

Pazjenti rġiel li jkunu jixtiequ jsiru missirijiet, għandhom jistaqsu lit-tabib għal pariri dwar l-ippjanar tal-familja.

M'għandekx tredda' jekk tkun qed tiġi trattat b'Topotecan Teva.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Topotecan Teva jista' jagħmel in-nies iħossuhom għajjenin jew debboli.

Jekk thossok għajjenin jew debboli, m'għandekx issuq u m'għandek tuża ebda għodda jew thaddem magni.

### **Topotecan Teva fih sodium**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

## **3. Kif għandek tuża Topotecan Teva**

Id-doża ta' Topotecan Teva ser tiddependi minn:

- il-marda li qed tiġi trattata
- l-erja superficjali ta' ġismek ( $m^2$ )
- ir-rizultati tat-testijiet tad-demem li saru qabel beda t-trattament
- kemm tittolera sew it-trattament.

### Kanċer tal-ovarju jew mikroċitoma pulmonari

Id-doża li ġeneralment tingħata hi ta' 1.5 mg kull metru<sup>2</sup> ta' erja superficjali korporali darba kuljum għal 5 jiem. Dan iċ-ċiklu ta' trattament ġeneralment ser jiġi ripetut kull tliet ġimgħat.

### Kanċer tal-ġhonq tal-utru

Id-doża li ġeneralment tingħata hi ta' 0.75 mg kull metru<sup>2</sup> ta' erja superficjali korporali darba kuljum għal 3 jiem. Dan iċ-ċiklu ta' trattament ġeneralment ser jiġi ripetut kull tliet ġimgħat.

Meta l-kanċer tal-ġhonq tal-utru ikun qed jiġi trattat, Topotecan Teva jnġhata ma' mediċina oħra ta' kontra l-kanċer, li tissejjaħ cisplatin. Għal aktar taġħrif dwar cisplatin, jekk jogħġbok irreferi għal Fuljett ta' Tagħrif rispettiv.

L-esperjenza fit-tfal hi ristretta u għalhekk it-trattament mhux rakkomandat.

### **Kif jiġi preparat Topotecan Teva**

Topotecan Teva huwa fornut bħala konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni. Il-konċentrat għandu jiġi dilwit qabel ma jingħata.

### **Kif jingħata Topotecan Teva**

Tabib jew infermiera ser jagħtik id-doża ta' soluzzjoni dilwita ta' Topotecan Teva bħala infużjoni (dripp). Ġeneralment tingħata fuq perijodu ta' 30 minuta bħala dripp f'dirġhajk.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

## Effetti sekundarji serji

**Gharraf lit-tabib tieghek minnufih** jekk ikollok wiehed minn dawn l-effetti kollaterali serji. Ghandu mnejn ikun hemm bżonn li tmur l-isptar u jistgħu jkunu anke ta' periklu għal hajja.

- **Infezzjonijiet** (komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)), b'sinjali bħal:
  - deni
  - peġġorament serju tal-kundizzjoni ġenerali tieghek
  - sintomi lokali bħal griżmejn juġġħu jew problemi urinarji (pereżempju, sensazzjoni ta' ħruq meta tghaddi l-urina, li jista' jkun infezzjoni urinarja)
  - uġiġħ fl-istonku sever okkażjonalment, deni u possibilment dijarea (b' mod rari bid-dem) jistgħu jkunu sinjali t'infjammazzjoni fl-imsaren (kolite newtrogenika).

Topotecan Teva tista' tnaqqas il-ħila tieghek biex tiġġieled l-infezzjonijiet

- **Infjammazzjoni tal-pulmun** (rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000)), b'sinjali bħal:
  - diffikultà biex tieħu n-nifs
  - sogħla
  - deni.

Ir-riskju li tiżviluppa din il-kundizzjoni severa (mard tal-pulmun interstizzjali) hi oġħla jekk attwalment għandek problemi fil-pulmun, jekk jekk irċevejt trattament ta' radjazzjoni qabel jew medicini li affettwaw il-pulmun tieghek (ara wkoll sezzjoni 2, 'X' għandek tkun taf qabel ma tieħu Topotecan Teva').

## Effetti kollaterali ohra b'Topotecan Teva jinkludu:

### Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- Ġeneralment thossok dghajjef u ghajjien, li jistgħu jkunu sintomi ta' tnaqqis fl-ghadd ta' ċelluli ħomor tad-dem (anemija). F'xi każijiet għandu mnejn ikollok bżonn trasfużjoni tad-dem.
- Tbenġili jew emorraġiji mhux tas-soltu, li kultant huma severi, ikkawżati min-nuqqas fl-ghadd ta' ċelluli li jikklotjaw fid-dem (plejtlets)
- Ghadd baxx fl-ghadd ta' ċelluli tad-dem bojod (lewkopenija, newtrogenja) li jista' jkun akkumpanjat bid-deni u sinjali ta' infezzjonijiet (newtrogenja bid-deni).. Telf tal-piż u nuqqas t'aptit (anoreksja), għeja, debolezza, thossok ma tiflaħx
- Thossok ma tiflaħx (tqalligħ), thossok marid (remettar), dijarea, uġiġħ fl-istonku, stitikezza
- Infjammazzjoni u ulċeri fl-ilsien jew fil-ħanek.
- Deni
- Telf ta' xagħar.

### Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- Tnaqqis fl-ghadd ta' ċelluli tad-dem kollha (panċitopenija)
- Reazzjonijiet allergiċi jew ta' sensitività eċċessiva (li jinkludu raxx).
- Ġilda safra (suffeġra) ikkawżata minn funzjonament ħażin tal-fwied.
- Sensazzjoni ta' ħakk
- Infezzjoni severa (sepsis)
- Thossok ma tiflaħx (telqa).

### Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000)

- Reazzjonijiet severi (anafillatiċi) li jistgħu jikkawżaw nefha tax-xofftejn, il-wiċċ jew l-ghonq li twassal biex ikun hemm diffikultà severa biex tieħu n-nifs, raxx tal-ġilda jew ħorriqija, xokk anafilattiku (tnaqqis sever fil-pressjoni tad-dem, sfurija, aġitazzjoni, polz baxx, koxxenja mnaqqsa).
- Nefha f'daqqa tal-ġilda u l-mukosa (eż. griżmejn jew ilsien) kkawżata minn fluwidu li jingabar (angjoedema).
- Raxx tal-ħakk (ħorriqija).

### Rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000)

- Id-demm inixxi fit-tessut (ekstravażazzjoni).

### **Mhux maghruf (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli)**

- Uġiġh qawwi fl-istonku, dardir, rimettar tad-demmi, ippurgar iswed jew imdemmi (sintomi possibbli ta' perforazzjoni gastro-intestinali).
- Selhiet fil-ħalq, diffikultà biex tibra', uġiġh addominali, dardir, rimettar, dijarea, ippurgar bid-demmi (sinjali u sintomi possibbli ta' infjammazzjoni tal-inforra ta' ġewwa tal-ħalq, fl-istonku u/jew fil-musrana [infjammazzjoni tal-mukuża]).

Għarraf lit-tabib jekk xi wieħed minn dawn l-effetti johloq problemi.

**Jekk qed tiġi trattata għal kanċer tal-għonq tal-utru**, inti jista' jkollok effetti kollaterali mill-medicina l-oħra (cisplatin) li inti tingħata flimkien ma' Topotecan Teva.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżża f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Topotecan Teva**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-kunjett wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għal l-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

### *Soluzzjoni dilwita*

Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża minnufih wara li jiġi dilwit. Jekk ma jintużax minnufih, iż-żmien ta' hażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabilità tal-utent u ġeneralment m'għandhomx ikunu itwal minn 12-il siegħa jekk maħżun f'temperatura ta' taħt 25°C jew 24 siegħa f'temperatura ta' 2-8°C, għajr meta d-dilwazzjoni tkun diġà saret f'post b'kundizzjonijiet ikkontrollati u asettikament validati.

Tużax Topotecan Teva jekk tinduna b'xi frak li jidher, jekk jekk is-soluzzjoni mhix ċara.

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali għal materjal ċitotossiku.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Topotecan Teva**

- Is-sustanza attiva hi topotecan hydrochloride. Kull kunjett ta' 4 ml ta' koncentrat fih 4 mg of topotecan (bħala hydrochloride).
- Is-sustanzi l-oħra huma: tartaric acid (E334), hydrochloric acid (E507), sodium hydroxide (E524) u ilma għall-injezzjonijiet.

### **Kif jidher Topotecan Teva u l-kontenut tal-pakkett**

Topotecan Teva huwa soluzzjoni ta' lewn safrani f'kunjett tal-ħġieġ mingħajr kulur b'tapp tal-lastku tal-bromobutyl, b'siġill tal-aluminju u b'għatu li jinqala' bis-saba'.

Kull kunjett fih jew 4 ml tal-koncentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni. Il-kunjetti jigu f'kartuni li fihom kunjett 1 jew 5. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

## **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u Manifattur**

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
L-Olanda

### **Manifattur**

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
L-Olanda

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company  
Táncsics Mihály út 82  
H-2100 Gödöllő  
L-Ungerija

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq:

#### **België/Belgique/Belgien**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./A.G.  
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

#### **Lietuva**

UAB "Sicor Biotech"  
Tel: +370 5 266 02 03

#### **България**

Тева Фармасютикълс България ЕООД  
Тел: +359 2 489 95 82

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./A.G.  
Tél: +32 3 820 73 73

#### **Česká republika**

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  
Tel: +420 251 007 111

#### **Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt  
Tel.: +36 1 288 64 00

#### **Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44 98 55 11

#### **Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +353 51 321740

#### **Deutschland**

Teva GmbH  
Tel: +49 731 402 08

#### **Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 800 0228 400

#### **Eesti**

Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech  
Eesti filiaal  
Tel: +372 661 0801

#### **Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 6677 55 90

**Ελλάδα**

Teva Ελλάς A.E.  
Τηλ: +30 210 72 79 099

**España**

Teva Pharma S.L.U.  
Tél: +34 91 387 32 80

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 1 55 91 7800

**Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o  
Tel: + 385 1 37 20 000

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +353 51 321 740

**Ísland**

ratiopharm Oy  
Puh/Tel: +358 20 180 5900

**Italia**

Teva Italia S.r.l.  
Tel: +39 028 917 981

**Κύπρος**

Teva Ελλάς A.E.  
Τηλ: +30 210 72 79 099

**Latvija**

UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā  
Tel: +371 67 323 666

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH  
Tel: +43 1 97007 0

**Polska**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 345 93 00

**Portugal**

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda  
Tel: +351 21 476 75 50

**România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L  
Tel: +4021 230 6524

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 1 58 90 390

**Slovenská republika**

Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 5726 7911

**Suomi/Finland**

ratiopharm Oy  
Puh/Tel: +358 20 180 5900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42 12 11 00

**United Kingdom**

Teva UK Limited  
Tel: +44 1977 628 500

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'XX/SSSS.**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

**It-taghrif li jmiss qed jinghata biss għall-professionisti fil-qasam mediku:**

**Struzzjonijiet dwar kif għandek tirrikostitwixxi, taħzen u tarmi Topotecan teva**

**Struzzjonijiet għad-dilwazzjoni**

Il-konċentrat hu ta' lewn safrani ċar u fih 1 mg għal kull ml ta' topotecan. Aktar dilwazzjoni tal-volum xieraq tal-konċentrat jista' jsir jew b' soluzzjoni ta' 9 mg/ml (0.9 %) sodium chloride għall-injezzjoni jew soluzzjoni soluzzjoni ta' 50 mg/ml (5 %) glukosju għall-injezzjoni għal konċentrazzjoni finali ta' soluzzjoni għall-infużjoni ta' bejn 25 u 50 mikrogramm/ml kull ml.

**Hażna tas-soluzzjoni preparata**

Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża minnufih wara li jiġi dilwit. Jekk ma jintużax minnufih, iż-żmien ta' hażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabilità tal-utent u ġeneralment m'għandhomx ikunu itwal minn 12-il siegħa jekk mażun f'temperatura taħt 25°C jew 24 siegħa f'temperatura ta' 2-8°C, għajr meta d-dilwazzjoni tkun diġà saret f'post b'kundizzjonijiet ikkontrollati u asettikament validati

### **Immaniġġar u rimi**

Għandhom jiġu addotati l-proċeduri normali għall-immaniġġar u rimi ta' prodotti mediċinali kontra t-tumuri:

- Il-ħaddiema jridu jiġu mharrġa kif jiddilwu l-prodott mediċinali.
- Ħaddiema nisa li jkunu tqal m'għandhomx jithallew jaħdmu b'dan il-prodott il-mediċinali.
- Waqt id-dilwizzjoni l-ħaddiema li jkunu qed jippreparaw dan il-prodott mediċinali għandhom jilbsu ilbies protettiv li jinkludi l-ilbies ta' maskra, nuċċali biex iħares l-għajnejn u ngwanti.
- Kuntatt aċċidentali mal-ġilda jew mal-għajnejn għandu jiġi trattat immedjatament b'ammonti kbar ta' ilma.
- L-affarijiet kollha li ntużaw għall-għoti tal-mediċina jew għat-tindif ta' wara, inklużi l-ingwanti, għandhom jitpoġġew f'boroż speċjali għar-rimi ta' skart b'riskju għoli li wara jiġu maħruqa b'temperatura għolja.